

MİDE KANSERİ

GASTRIC CANCER

Bülent Karabulut Erdem Göker

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji B.D, Bornova, İzmir

Anahtar Sözcükler: Mide Kanseri

Key Words: Gastric Cancer

Mide kanseri, Amerika Birleşik Devletlerinde (A.B.D) tüm kanserler arasında sıklık açısından 14. sırada yer almaktadır. A.B.D' de 1999 yılında 22600 mide kanseri bildirilmiştir ve bu hastaların 13700' ü mide kanseri nedeni ile kaybedilmiştir. Epidemiyolojik verilerine bakıldığında, mide kanseri insidansının azaldığı bildirilmektedir. 1900' lü yıllarda mide kanseri A.B.D' de kanserden ölüm sebepleri arasında ilk sırada yer almaktaydı (1). 1930' lu yıllarda mide kanseri insidansı 100.000' de 35 iken, 1970' li yıllarda bu oran 100.000' de 3' e gerilemiştir (2). Özellikle, bu insidans azalmasının 1930–1970 yılları arasında olduğu, son 20 yılda ise nispeten stabil seyrettiği bildirilmektedir. Mide kanserindeki insidans azalması, özellikle mide kanserinin intestinal tipindedir. Bunun tam nedeni açıklanamasa da intestinal tipin, intestinal metaplazi, aklorhidri ve Helicobacter pylori (HP) ile ilişkili olması ve bu predispozan faktörlerin son yıllarda başarılı tedavilerinin bu insidans azalmasını açıklayabileceği düşünülmektedir. İntestinal (endemik) tip mide kanserinin insidansı azalırken, gastro-özefageal mide kanseri insidansında ise artış izlenmiştir (3,4). Bu insidans artışın nedeni olarak da, artan gastro-özefageal reflü gösterilmektedir. Endemik mide kanserinde aklorhidri ve HP kanser gelişiminden sorumlu tutulurken, gastro-özefageal bileşke kanserlerinde ise kanser gelişimini engelleyici rolleri bilinmektedir. Gastro-özefageal kanserlerde en büyük problem, kanserin distal özefagus veya mide kanseri ayırımının yapılamamasıdır. Bu konu

uzun süre tartışılmıştır. Ancak günümüzde, gerek distal özefagus kanseri ve gerekse de gastro-özefageal kanserin tedavi prensipleri benzedir.

Mide kanseri erkeklerde daha sık görülmektedir (E/K:1.7/1.0). Ancak her iki cinsiyette mortalite oranları arasında farklılık saptanmamıştır. Tüm yaş gruplarında görülebilse de, insidansı özellikle 6. ve 7. dekatta pik yapmaktadır. Ancak son yapılan epidemiyolojik araştırmalarda, mide kanser insidans piklerinin, daha erken dekatlara gerilediği saptanmıştır. Mide kanseri, siyah ırkta, beyaz ırka göre 1.5 kat daha sık görülmektedir. Çevre faktörleri ve diyet, mide kanseri gelişinde önemli risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Bu nedenle dünyanın her yerinde görülebilmekle beraber, özellikle Japonya ve A.B.D' de, diğer ülkelere oranla 10 kat daha fazla görülmektedir.

Etyolojisi tam aydınlatılamamıştır. Ancak mide kanseri gelişimi için bazı risk faktörleri tanımlanmıştır (5,6,7). Risk faktörleri tablo 1' de özetlenmiştir. Özellikle, sebze ve meyveden fakir beslenen, tuzlu ve tütsülenmiş balık, nitratlı gıdalar tüketen toplumlarda sık görülmektedir. Ayrıca kömür, nikel ve bakır maruziyeti de önemli risk faktörleridir. İntestinal metaplazi, opere edilen hastaların ameliyat materyallerinde %80 oranında görülmektedir. A grubu kan, özellikle infiltratif tip mide kanserinde risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Daha önce benign bir sebeple mide rezeksiyonu geçiren hastalarda, mide PH'

sının artmasına bağılı olarak intestinal metaplazi oranının arttığı ve bunun da mide kanseri için risk oluşturduğu bildirilmiştir.

Tablo 1. Mide kanserinde risk faktörleri

Helikobakter pilori	Pernisiyöz anemi
İleri yaş	Sigara
Erkek cinsiyet	Menetrier hastalığı
Diyet	Ailesel polipozis
Atrofik gastrit	

LOKALİZASYON

Mide kanseri, en sık olarak antrum ve distal 1/3 mide lokalizasyonunda izlenmektedir. Ancak proksimal mide kanseri insidansında artış bildirilmektedir. Son 10 yılda, A.B.D' de mide kanseri lokalizasyon sıklığında da değişiklikler tespit edilmiştir (8). 1930' dan beri distal mide kanseri insidansı azalmaktadır. Ancak son 20 yılda, kardiy ve gastro-özefageal kanser insidansı hızla artış göstermiştir. Bu artış, özellikle 40 yaşın altındaki hastalarda çok daha belirgindir. Mide kanserlerinin %20'si multisentriktir.

PROGNOZ

Mide kanserinde en önemli prognostik gösterge, tümörün mide duvarındaki invazyon seviyesi, bölgesel lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz varlığıdır (9,10). Tümör gradi de, prognostik açıdan önemlidir (11). Lokalize distal gastrik kanserde, kür oranı %50' nin üzerindedir. Mide kanser tanılı hastaların sadece %20'si operabl safhada başvurmaktadır. %80 hasta lokal ileri hastalık veya metastatik hastalık nedeni ile, sadece palyatif amaçlı tedaviler alabilmektedir. Kemoterapi ile sağ kalım avantajları bildirilmekle beraber, çoğunlukla yanıt süreleri kısadır. Metastatik hastalıkta kür şansı yoktur. Bu nedenle, mide kanseri prognoz açısından, kötü prognozlu kanserler arasında gösterilmektedir. Lokalize distal mide kanserli hastalarda 5 yıllık sağ kalım %50 iken, dissemine hastalık evresinde 5 yıllık sağ kalım mümkün değildir. Lokalize proksimal mide kanserinde de prognoz kötüdür ve bu hastalarda 5 yıllık sağ kalım %10-15 olarak bildirilmektedir.

PATOLOJİ

Tüm mide tümörlerinin %90-95'i adeno kanserdir (12,13). Bu derlemede, mide adeno kanserinin tedavi

prensipleri tartışılacaktır. Tablo 2'de mide kanserinin patolojik sınıflaması özetlenmiştir.

Tablo 2. Mide kanserinin histolojik subtipleri

MAKROSKOBİK

Polipoid
Ülseratif
Superfisiyal yayılan
Diffuz yayılan (linitis plastika).

MİKROSKOBİK

İntestinal
Pilorokardiyal (veya antral)
Taşlı yüzük hücreli
Anaplastik (undifferansiye)

DİĞER HİSTOLOJİK TİPLER

Papiller
Musinöz
Adenoskuamoz
Skvamoz
Mix (adenokarsinom ve koryokarsinom)

EVRELEME

The American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından tanımlanan TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır (14,15,16). Tablo 3' de AJCC' in mide kanser evreleme sistemi özetlenmiştir.

TNM SİSTEMİ

A . Primer Tümör (T)

- TX : Primer tümör değerlendirmesi yapılmayan hasta.
T0 : Primer tümör yok.
Tis : Karsinoma *in situ*: intraepitelyal tümör
T1 : Tümör lamina propria' ya veya submukoza' ya invaze
T2 : Tümör muskularis propria veya subserosa' ya invaze
T2a : Tümör muskularis propria' ya invaze
T2b : Tümör subseroza' ya invaze
T3 : Tümörde serozal (viseral periton) aşım var. (komşu organ invazyonu yok)
T4 : Tümör komşu organlara invaze

Not : Tümör perforasyonu varlığında, tümörün invazyon durumuna bakılmaksızın T3 kabul edilmelidir.

B. Bölgesel Lenf Nodları (N)

Bölgesel lenf nodları, büyük ve küçük kurvatur çevresi, sol gastrik, ana hepatik, splenik ve çölyak arter çevresi olarak tanımlanmaktadır. Bu bölgelerin dışındaki lenf nodları uzak metastaz olarak kabul edilmektedir. Operasyonda, iyi bir diseksiyon için en az 15 lenf nodu çıkarılmalıdır.

NX: Bölgesel lenf nodu değerlendirmesi yapılmayan hasta.

N0 : Bölgesel lenf nodu metastazı yok.

N1 : 1 - 6 bölgesel lenf nodu metastazı

N2 : 7 - 15 bölgesel lenf nodu metastazı

N3 : 15' den fazla bölgesel lenf nodu metastazı

C. Uzak Metastaz (M)

MX : Uzak metastaz değerlendirmesi yapılmayan hasta.

M0 : Uzak metastaz yok.

M1 : Uzak metastaz var.

Tablo 3. Mide kanserinin evreleme sistemi (AJCC mide kanseri evreleme sistemi)

Evre 0	Evre IIIA
Tis, N0, M0	T2a, N2, M0
Evre IA	T2b, N2, M0
T1, N0, M0	T3, N1, M0
Evre IB	T4, N0, M0
T1, N1, M0	Evre IIIB
T2a, N0, M0	T3, N2, M0
T2b, N0, M0	Evre IV
Evre II	T4, N1, M0
T1, N2, M0	T4, N2, M0
T2a, N1, M0	T4, N3, M0
T2b, N1, M0	T1, N3, M0
T3, N0, M0	T2, N3, M0
	T3, N3, M0
	Any T, any N, M1

TEDAVİ

Mide kanserinin primer küratif tedavisi cerrahidir (17, 18, 19). Mide kanserinin kür amaçlı cerrahi tedavisi, lenf nodu diseksiyonu ile birlikte, en azından parsiyel gastrektomi şeklinde uygulanmalıdır. Kür amaçlı cerrahi sonrası, lokal ve sistemik nüks riski yüksek hastalara adjuvant kemoradyoterapi önerilmektedir. Metastatik hastalıkta ise tüm tedavi seçenekleri palyatif amaçlı uygulanmaktadır. Bu aşamadaki mide tümörleri için,

temel tedavi yöntemi kemoterapidir. Daha nadir olarak palyatif amaçlı radyoterapi ve cerrahi tedaviler de uygulanabilir.

1. CERRAHİ TEDAVİ

Potansiyel rezektabl mide kanserinde kür amaçlı cerrahi tedavide, midedeki tümörün tam olarak çıkarılması konusunda herhangi bir tartışma yoktur. Tümör yerleşim yerine göre, parsiyel veya total gastrektomi uygulanmalıdır. Ancak son 20 yılda, mide kanserinin cerrahi tedavisinde lenf nodu diseksiyonunun seviyesi konusunda tartışmalar mevcuttur (18, 19). Primer tümör ile birlikte, N1 lenf nodları diseke edilirse D1 diseksiyon, N2 lenf nodları diseke edilirse D2 diseksiyon olarak tanımlanmaktadır. Ancak N1 lenf nodları diseke edilmezse, D0 diseksiyondan söz edilir. D2 diseksiyon, daha çok Japon cerrahları tarafından savunulmaktadır. Japon cerrahlar, D2 diseksiyonun daha iyi sağ kalım sonuçları verdiğini iddia etmektedir (18). Günümüzde, D1 ve D2 diseksiyon konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Bu konuda, hasta sayıları her bir kolda 30' dan az olan, 2 faz III çalışma bildirilmiştir (20,21). Her iki çalışmada da, extensive lenf nodu diseksiyonunun sağ kalım avantajı sağlamadığı gösterilmiştir. Daha sonra yayınlanan 711 hastanın dahil edildiği faz III çalışmada da, extensive diseksiyonun sağ kalım avantajı sağlamadığı, hatta ciddi morbidite ve mortaliteye neden olduğu bildirilmiştir (17). Ancak bu çalışmada, extensive diseksiyon ile hastaların evrelerinin daha doğru biçimde tespit edildiği bildirilmiştir. Benzer sonuçlar Bunt ve arkadaşlarının 1995 yılında yaptıkları bir çalışmada da elde edilmiştir (22). D1 diseksiyon yapılan %60-75 hastada, olduğundan daha düşük evre saptanmıştır. Bu nedenle, mide kanserinin cerrahi tedavi sonrasında adjuvant tedavi yaklaşımları açısından D1 diseksiyonun eksik bilgiler verdiği ve bunun da hastaları riske atabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle D1 ve D2 diseksiyon konusunda tartışmalar devam etmektedir. Mide kanserinin cerrahi tedavisi sonrasında, bölgesel lenf nodu pozitif hastaların sadece %30' u yaşayabilmektedir (23, 24). Bu nedenle, bu hastalara adjuvant tedavi önerilmektedir.

Rezeke edilemeyen mide tümörlerinde cerrahi tedavi, palyasyon amaçlı uygulanabilir. Özellikle antrum tümörlerinde obstrüksiyon sık görülmektedir. Rezeke edilemeyen antral tümörlerde gastrojejunostomi uygulanabilir. Primer cerrahi tedavi sonrası lokal nükslerde re-operasyon planlanabilir. Ancak re-rezeksiyon mümkün değilse

endoskopik laser ve elektrokoter tedavileri etkin tedavi yöntemleri arasında gösterilmektedir.

2. NEO-ADJUVANT TEDAVİ

Neo-adjuvant tedaviler ile ilişkin faz III çalışma mevcut değildir. Faz II çalışmalar yapılmıştır. Günümüzde neo-adjuvant tedavi konusunda tartışmalar devam etmektedir.

3. ADJUVANT TEDAVİ

Mide kanserinin adjuvant tedavisi son 30 yılda yoğun olarak araştırılmıştır. Yapılan pek çok çalışma ve meta-analizde, adjuvant sitotoksik kemoterapinin sağ kalım üzerine etkisi minimal olarak tanımlanmıştır. Hermans ve arkadaşlarının 1993' te yayınladıkları meta-analizde, adjuvant kemoterapinin ek bir katkı sağlamadığı bildirilmiştir (23). Ancak Earle ve arkadaşlarının 1999' da yayınladıkları bir başka meta-analizde ise, adjuvant kemoterapinin istatistik olarak minimal bir sağ kalım avantajı sağladığı gösterilmiştir (25). Southwest Oncology Group (SWOG) tarafından, 191 hastanın dahil edilerek yapılan faz III çalışmada da, kemoterapi ilavesinin hiç bir sağ kalım avantaj sağlamadığı bildirilmiştir (24). Ancak, İngiliz mide kanser grubunun yaptığı prospektif randomize çalışmada, primer tümör cerrahisi sonrası radyoterapi ilave edilmesinin lokal hastalık kontrolü için avantaj sağladığı gösterilmiştir. Daha sonra ise SWOG ve Intergroup tarafından planlanan ve 1991 yılında başlayan faz III çalışmada, mide kanseri kütatif cerrahisi sonrası uygulanacak adjuvant kemoradyoterapinin sağ kalım üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Kütatif cerrahi rezeksiyon uygulanan evre IB-IV (M0) 603 hastanın dahil edildiği çalışmada, kemoradyoterapi kolunda hem hastalısız hem de tüm sağ kalım sonuçlarının istatistik olarak anlamlı derecede daha iyi olduğu gösterilmiştir (26). Çalışmada adjuvant olarak uygulanan radyoterapi ve floroprimidin temelli kemoterapi rejiminin tolerabl olduğu da bildirilmiştir. Bu çalışma sonuçları açıklandıktan sonra, pek çok merkez, mide kanserinde adjuvant tedavi programını uygulamaya başlamıştır.

4. METASTATİK HASTALIK TEDAVİSİ

Metastatik mide kanserinde kür şansı yoktur. Tedavi palyatif amaçla yapılmaktadır. Kemoterapinin, metastatik hastalıkta sağ kalım süresinin uzattığı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği bilinmektedir. Kombinasyon kemoterapi rejimlerinde, tek ajan kemoterapiye oranla daha

iyi sonuçlar elde edilmiştir. Ancak uzun süreli sağ kalım veya kür, ne tek ajan ne de kombine kemoterapi rejimlerinde mümkün değildir (27-35). Metastatik mide kanserinde uygulanan kombine kemoterapi rejimleri tablo 4' te özetlenmiştir.

Tablo 4. Metastatik mide kanserinde uygulanan kombine kemoterapi şemaları

Flourourasil (28, 29, 36)
FAM: Flourourasil + Doksorubisin + Mitomisin-C (30,31)
FAP: Flourourasil + Doksorubisin + Sisplatin (32)
ECF: Epirubisin + Sisplatin + Flourourasil (33)
ELF: Etoposid + Flourourasil + Lökovorin (34)
PELF: Sisplatin + Epidoksorubisin + Lökovorin + Flourourasil ile Glutatyon ve filgrastim (35)
FAMTX: Flourourasil + Doksorubisin + Metotreksat (27)
FUP: Flourourasil + Sisplatin (27, 36)
EAP: Etoposid + Doksorubisin + Sisplatin (37)

1980' li yılların sonunda, EAP rejimi, %30' un üzerinde yanıt oranları ve düşük oranda da olsa tam yanıt elde edilmesi nedeni ile oldukça popüler hale gelmiştir (37). Ancak oldukça yüksek toksisite oranları bildirilmiştir. 1992' de Kelsen ve arkadaşlarının yaptıkları, FAMTX ve EAP şemalarını karşılaştıran faz III çalışmada, FAMTX' in yanıt oranlarının çok daha iyi olduğu gösterilmiştir (38). Bir diğer faz III çalışmada da FAM ile FAMTX şemaları karşılaştırılmış ve FAMTX şeması daha etkin bulunmuştur (39). Bu çalışmalardan sonra, 1990' lı yıllarda FAMTX şeması oldukça popüler hale gelmiştir. Ancak FAMTX şemasının da yüksek toksisite oranları uygulama güçlüklerini de beraber getirmiştir. Son 10 yılda, infüzyonel 5-flourourasil uygulaması, mide kanserinde gündeme gelmiş ve kombine rejimler içine dahil edilmiştir. Gerek sisplatin ile, gerekse de sisplatin, antrasiklin ile birlikte uygulamalarında hem toksisite olarak daha tolerabl, hem de daha etkin tedavi seçeneği haline gelmiştir (27, 33, 36). ECF şemasının faz II çalışmalarda başarısı gösterildikten sonra faz III çalışmalarda, diğer kombinasyon rejimleriyle karşılaştırılmıştır. ECF şemasının gündeme geldiği dönemde popüler olan FAMTX şeması ile karşılaştırıldığı FAZ III çalışmada, ECF şemasının hem yanıt-sağ kalım oranları, hem de tolerabilite açısından, FAMTX' e üstünlük sağladığı bildirilmiştir (40). Günümüzde infüzyonel 5-FU-sisplatin ve ECF şemaları standart rejimler olarak kabul edilmektedir. Ancak yeni ajan ve kombinasyonlarla araştırmalar

devam etmektedir. Son yıllarda dosetaksel/siplatin ve irinotekan/sisplatin şemaları üzerinde araştırmalar yapılmaktadır (41,42). Faz II çalışmalarda elde edilen umut verici sonuçlar nedeni ile, taksan ve irinotekan içeren kombine tedavi modaliteleri ile ilişkin faz III çalışmalar devam etmektedir.

Metastatik mide kanserinde, palyatif amaçlı cerrahi tedavi ve radyoterapi uygulanabilir. Rezeke edilebilir izole karaciğer metastazlarında, metastazektomi önerilmektedir.

EVRELERE GÖRE TEDAVİ PRENSİPLERİ

A. Evre 0 mide kanserinde tedavi

Mide kanseri, mukozaya sınırlıdır. Gastrektomi ve lenf adenektomi yapılmalıdır. Japon ve Amerikan verilerine göre evre 0 mide kanserinde uygulanan bu cerrahi yaklaşım ile 5 yıllık sağ kalım %90' in üzerindedir (43). Bu nedenle bu evrede adjuvant tedavi önerilmemektedir.

B. Evre I mide kanserinde tedavi

a) **Cerrahi tedavi:** Lezyon fundus veya kardiyoözofageal bileşkede değilse, distal subtotal gastrektomi, total gastrektomi ile benzer sonuçlar vermektedir (44). Bu nedenle hasta morbiditesi de göz önüne alındığında distal subtotal gastrektomi önerilmektedir. Ancak, lezyon kardiayı da geçiyorsa, proksimal ve total gastrektomiye, distal özefajektomi de ilave edilmelidir. Korpus bölgesini tutmuş veya korpusun merkezinde belirip kardiaya ve distal antrumun 6 cm içine uzanan tümörlerde total gastrektomi uygulanmalıdır. Ameliyat sonrasında cerrahi sınırlar frozen ile değerlendirilmelidir. Lenf nodu diseksiyonu mutlaka yapılmalıdır. D1 diseksiyon hemen hemen standart yaklaşımdır. Ancak bazı seçilmiş olgularda D2 diseksiyon da yapılabilir. Splenektomi ise rutin bir girişim değildir.

b) **Adjuvant tedavi:** Bölgesel lenf nodu tutulumu olan veya yetersiz diseksiyon yapılmış (D0) hastalarda post-operatif kemoradyoterapi önerilmektedir (26). SWOG ve Intergroup çalışmasında, adjuvant kemoradyoterapi kolunda 5 yıllık sağ kalım 36 ay, sadece cerrahi tedavi uygulanan kolda ise 27 ay olarak bildirilmiştir (P:.005). 3 yıllık tüm sağ kalım ve hastalısız sağ kalım, kemoradyoterapi kolunda %50 ve %48, diğer kolda ise %41 ve %31 olarak saptanmıştır (P:.005). Bu çalışma sonrasında adjuvant kemoradyoterapi uygulaması kabul görmüştür. Ancak evre IB

hastalık için henüz tam bir fikir birliği yoktur. Cerrahi tedavi sonrası, cerrahi sınır pozitif hastalarda da kemoradyoterapi önerilmektedir.

c) **Neo-adjuvant tedavi:** Faz III çalışma mevcut değildir.

C. Evre II mide kanserinde tedavi

a) **Cerrahi tedavi:** Evre I' de belirtilen cerrahi prensipleri geçerlidir. Ancak evre II mide kanserinde D2 diseksiyon daha ön planda düşünülmektedir. Yine de, bu girişimin morbiditesini yüksek olduğu akıld tutulmalıdır. Yeterli evreleme için en az 15 lenf nodu çıkarılması gerekir. Splenektomi rutin bir uygulama değildir. Ancak 10. ve 11. lenf istasyon tutulumlarında, T4 tümörlerde, dalak invazyonunda splenektomi yapılmalıdır.

b) **Adjuvant tedavi:** Evre II mide kanserinde, postoperatif dönemde SWOG – Intergroup kemoradyoterapi programı önerilmektedir (26).

c) **Neo-adjuvant Tedavi :** Faz III çalışma mevcut değildir.

D. Evre III mide kanserinde tedavi

a) **Cerrahi tedavi:** Mide kanserinin en önemli küratif tedavi seçeneği cerrahidir. Eğer rezeke edilebilir bir tümör varsa, hastaya muhtemel radikal cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Yeterli evreleme için en az 15 lenf nodu diseke edilmelidir. Bu evrede de D2 diseksiyon seçilmiş hastalarda uygulanabilir. Rezektabl, 7 ve daha az lenf nodu tutulumu olan evre III mide kanserli hastalarda uzun süreli yaşam şansı, tek başına cerrahi tedavi ile %15' dir. Rezeke edilemeyen tümörler için, kanama veya obstrüksiyon varlığında palyatif amaçlı cerrahi tedavi uygulanabilir.

b) **Adjuvant tedavi:** Evre III mide kanserinde, postoperatif dönemde adjuvant amaçlı SWOG–Intergroup kemoradyoterapi programı önerilmektedir (26).

c) **Neo-adjuvant tedavi :** Faz III çalışma mevcut değildir. Ancak rezeke edilemeyen tümörlerde neo-adjuvant veya palyatif amaçlı kemoterapi ve/veya radyoterapide uygulanabilmektedir.

D. Evre IV mide kanserinde tedavi

a) **Cerrahi tedavi:** Rezeke edilebilir bir tümör varsa, hastaya muhtemel radikal cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Ancak uzak metastaz yapmamış evre IV

tümörlerin önemli kısmına lokal ileri hastalık nedeni ile rezeksiyon yapılamamaktadır. Cerrahi prensip olarak, bu hastalara da, eğer rezeksiyon mümkünse radikal cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Rezeksiyonun mümkün olmadığı hasta-lara palyatif amaçlı cerrahi tedavi gerekebilir.

b) Adjuvant tedavi: Evre IV mide kanserinde, küratif cerrahi tedavi sonrası SWOG–Intergroup kemoradyoterapi programı önerilmektedir (26).

c) Neo-adjuvant tedavi : Faz III çalışma mevcut değildir. Ancak uzak metastazı olmayan evre IV mide

kanserli hastaların önemli bölümü rezeke edilemeyen aşamada baş vurduklarından, cerrahi tedavi öncesi, neoadjuvant kemoradyoterapi programı, klinik araştırma amaçlı planlanabilir.

d) Palyatif tedavi : Metastaz yapmış veya rezeke edilemeyen evre IV mide kanserli hastalarda tedavi amacı palyasyondur. Metastatik hastalık için kemoterapi en önemli tedavi seçeneğidir. Kanama ve obstrüksiyon varlığında palyatif amaçlı cerrahi tedavi ve radyoterapi yapılabilir. Kardiya tıkanıklıklarında endoskopik laser veya endoluminal stent uygulanabilir. Antrum tıkanıklıklarında gastrojejunostomi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gunderson LL, Donohue JH, Burch PA: Stomach, in Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, et al: Clinical Oncology. New York, NY, Chuschill Livingstone, pp:1209-1241, 1995.
2. Green Lee RT, Murray T, Bolden S, et al. Cancer Statistics 2000. CA Cancer J Clin 50:7-33, 2000.
3. Wu-Williams AH, Yu MC, Mack TM. Life style, work, place, and stomach cancer by subsite in young men of Los Angeles County. Cancer Res 50:2569-2576, 1990.
4. Macdonald JS, Hill MC, Roberts IM. Gastric cancer: Epidemiology, pathology, detection and staging, in Ahlgren JD, Macdonald JS (eds): Gastrointestinal Oncology. Philadelphia, PA, J.B Lippincott, pp:151-158, 1992.
5. Kurtz RC, Sherlock P. The diagnosis of gastric cancer. Semin Oncol 12 (1): 11-8, 1985.
6. Scheiman JM, Cutler AF. Helicobacter pylori and gastric cancer. Am J Med 106 (2): 222-6, 1999.
7. Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Belli J, et al. Pathologic and phenotypic features of gastric cancer. Semin Oncol 23 (3): 292-306, 1996.
8. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, et al. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. JAMA 265 (10): 1287-9, 1991.
9. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, et al. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. Ann Surg 228 (4): 449-61, 1998.
10. Nakamura K, Ueyama T, Yao T, et al. Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Findings in 10,000 patients who underwent primary gastrectomy. Cancer 70 (5): 1030-7, 1992.
11. Adachi Y, Yasuda K, Inomata M, et al. Pathology and prognosis of gastric carcinoma: well versus poorly differentiated type. Cancer 89 (7): 1418-24, 2000.
12. Fine G, Chan K: Alimentary tract. In: Kissane JM, ed. Anderson's Pathology. Vol 2. 8th ed. Saint Louis, Mo: CV Mosby, 1985, pp 1055-1095.
13. Maehara Y, Sakaguchi Y, Moriguchi S, et al. Signet ring cell carcinoma of the stomach. Cancer 69 (7): 1645-50, 1992.
14. Stomach. In: American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 99-106.
15. Roder JD, Böttcher K, Busch R, et al. Classification of regional lymph node metastasis from gastric carcinoma. German Gastric Cancer Study Group. Cancer 82 (4): 621-31, 1998.
16. Ichikura T, Tomimatsu S, Uefuji K, et al. Evaluation of the New American Joint Committee on Cancer/International Union against cancer classification of lymph node metastasis from gastric carcinoma in comparison with the Japanese classification. Cancer 86 (4): 553-8, 1999.
17. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. N Engl J Med, 340:908-914, 1999.
18. Kodama Y, Sugimachi K, soejima K et al. Evaluation of extensive lymph node dissection for carcinoma of the stomach. World J Surg 5:241-248, 1981.
19. Vezerdis MP, Wanebo HJ: Gastric cancer Surgical approach. In Gastrointestinal Oncology, eds Ahlgren JD ve Macdonald JS. Lippincott, Philadelphia, PA 159-170, 1992.

20. Dent DM, Madden MV, Price SK. Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. *Br J Surg*, 75:110-112, 1998.
21. Robertson CS, Chung SC, Woods SDS, et al.: A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. *Ann Surg*, 220:176-182, 1994.
22. Bunt AM, Hermans J, Smit VT: Surgical/pathologic-stage migration confounds comparisons of gastric cancer survival rates between Japan and Western countries. *J Clin Oncol*, 13:19-25, 1995.
23. Hermans J, Bonenkamp JJ, Boon MC et al.: Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer. Meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol* 11:1441-1447, 1993.
24. Macdonald JS, Fleming TR, Peterson RF, et al.: Adjuvant chemotherapy with 5-FU, adriamycin, and mitomycin-C (FAM) versus surgery alone for patients with locally advanced gastric adenocarcinoma: A Southwest Oncology Group Study. *Ann Surg Oncol*, 2:488-494, 1995.
25. Earle CC, Maroun JA: Adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer in non-asian patients: Revisiting a meta-analysis of randomized trials. *Eur J Cancer*, 35:1059-1064, 1999.
26. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J et al.: Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med*, 345:725-730, 2001.
27. Vanhoefer U, Rougier P, Wilke H, et al.: Final results of a randomized phase III trial of sequential high-dose methotrexate, fluorouracil, and doxorubicin versus etoposide, leucovorin, and fluorouracil versus infusional fluorouracil and cisplatin in advanced gastric cancer: A trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 18 (14): 2648-57, 2000.
28. Comis RL, Carter SK: Integration of chemotherapy into combined modality treatment of solid tumors. III. Gastric cancer. *Cancer Treat Rev* 1(3): 221-238, 1974.
29. Cullinan SA, Moertel CG, Fleming TR, et al.: A comparison of three chemotherapeutic regimens in the treatment of advanced pancreatic and gastric carcinoma. Fluorouracil vs fluorouracil and doxorubicin vs fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin. *JAMA* 253 (14): 2061-7, 1985.
30. MacDonald JS, Schein PS, Woolley PV, et al.: 5-Fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin (FAM) combination chemotherapy for advanced gastric cancer. *Ann Intern Med* 93 (4): 533-6, 1980.
31. Douglass HO Jr, Lavin PT, Goudsmit A, et al.: An Eastern Cooperative Oncology Group evaluation of combinations of methyl-CCNU, mitomycin C, Adriamycin, and 5-fluorouracil in advanced measurable gastric cancer (EST 2277). *J Clin Oncol* 2 (12): 1372-81, 1984.
32. Moertel CG, Rubin J, O'Connell MJ, et al.: A phase II study of combined 5-fluorouracil, doxorubicin, and cisplatin in the treatment of advanced upper gastrointestinal adenocarcinomas. *J Clin Oncol* 4 (7): 1053-7, 1986.
33. Waters JS, Norman A, Cunningham D, et al.: Long-term survival after epirubicin, cisplatin and fluorouracil for gastric cancer: results of a randomized trial. *Br J Cancer* 80 (1-2): 269-72, 1999.
34. Ajani JA, Ota DM, Jackson DE: Current strategies in the management of locoregional and metastatic gastric carcinoma. *Cancer* 67 (1 Suppl): 260-5, 1991.
35. Cascinu S, Labianca R, Alessandrini P, et al.: Intensive weekly chemotherapy for advanced gastric cancer using fluorouracil, cisplatin, epi-doxorubicin, 6S-leucovorin, glutathione, and filgrastim: a report from the Italian Group for the Study of Digestive Tract Cancer. *J Clin Oncol* 15 (11): 3313-9, 1997.
36. Ohtsu A, Shimada Y, Shirao K, et al.: Randomized phase III trial of fluorouracil alone versus fluorouracil plus cisplatin versus uracil and tegafur plus mitomycin in patients with unresectable, advanced gastric cancer: The Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9205). *J Clin Oncol* 21 (1): 54-9, 2003.
37. Preusser P, Wilke H, Achterrath W et al.: Phase II study with the combination etoposide, doxorubicin, and cisplatin in advanced measurable gastric cancer. *J Clin Oncol*, 7:1310-1317, 1989.
38. Kelsen D, Atiq OT, Saltz L, et al.: FAMTX versus etoposide, doxorubicin, and cisplatin: A random assignment trial in gastric cancer. *J Clin Oncol*, 10:541-548, 1992.
39. Wils JA, Klein HO, Wagener DJ, et al.: Sequential high-dose methotrexate and fluorouracil combined with doxorubicin – A step ahead in the treatment of advanced gastric cancer: A trial of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cooperative Group. *J Clin Oncol*, 9:827-831, 1991.
40. Webb A, Cunningham D, Scarffe JH, et al.: Randomized trial comparing epirubicin, cisplatin, and fluorouracil versus fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced esophagealgastric cancer. *J Clin Oncol*, 15:261-267, 1997.
41. Ilson DH, Saltz L, Enzinger P et al.: Phase II trial of weekly irinotecan plus cisplatin in advanced esophageal cancer. *J Clin Oncol*, 17:3270-3275, 1999.

42. Kettner E, Ridwelski K, Keilholz U, et al.: Docetaxel and cisplatin combination chemotherapy for advanced gastric cancer: Results of two phase II studies. Proc Am Soc Clin Oncol, 20:165A, 2001.
43. Green PH, O'Toole KM, Slonim D, et al.: Increasing incidence and excellent survival of patients with early gastric cancer: experience in a United States medical center. Am J Med 85 (5): 658-61, 1988.
44. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, et al.: Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. Ann Surg 230 (2): 170-8, 1999.

ÖZGEÇMİŞ

Prof. Dr. Erdem GÖKER

Kişisel Bilgiler: 16.05.1961 Tarihinde İzmir'de Doğmuştur. Evlidir.

Mesleki Bilgiler

- 1995 : Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Onkoloji Bilim Dalı
- 1997-2000 : Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu Üyesi
- 1998- : Ege Üniversitesi İlaç Araştırma – Geliştirme Ve Farmakokinetik Araştırmalar Merkezi Müdür Yardımcısı
- 1998-2000 : Ege Üniversitesi Kanser Araştırma Ve Uygulama Merkezi Yönetim Kurulu Üyesi
- 1995 : Tıbbi Onkoloji Uzmanı (9 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı)
- 1991-1995 : Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi, New York, ABD Hematoloji-Onkoloji Yandal İhtisası Slon-Kettering Enstitüsü Moleküler Farmakoloji Programı
- 1992 : İç Hastalıkları Uzmanı
- 1987-1992 : Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi
- 1985-1987 : Çorum Kargı Merkez Sağlık Ocağı Tabibliği
- 1978-1985 : Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 1972-1978 : İzmir Özel Türk Koleji
- 1967-1972 : İzmir Müdafaa-ı Hukuk İlkokulu

Mesleki Gelişim Ve Aldığı Ödüller

- 1976 : AFS Uluslar arası Öğrenci Değişim Bursu
- 1984 : İngiltere Cambridge Üniversitesi Hastanesi Pediatri Kliniğinde Yaz Stajı
- 1991 : ECFMG Temel ve Klinik Basamak Sınavlarını geçti.
- 1993 : Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kanser Enstitüsü Individual Investigator Licence No: 21934
- 1993 : Amerikan Ulusal Hematoloji Kongresi (ASH) En İyi Poster için Seyahat Ödülü
- 1998 : Roche Tıp Ödülü, Hematoloji Dalı Üçüncülüğü, Ankara
- 1998 : Ulusal Kanser Kongresi Sözel Sunu Ödülü 3 adet, Poster Ödülü 1, Özet ödülü 1

Üye Olduğu Dernekler

Tıbbi Onkoloji Derneği
Ulusal Hematoloji Derneği Ve Türk Lösemi Grubu
Toraks Derneği
Ege Meme Hastalıkları Derneği
Balkan Onkoloji Derneği (BUON)
European Society Of Medical Oncology (ESMO)
Central European Cooperative Oncology Group (CECOĞ)

Yayınları : 10 kitap ve 100'den fazla ulusal ve uluslar arası makale